

Insuficiencia renal postrasplante no debida a rechazo *

A. M. CASTELAO, A. CARALPS, J. M. GRIÑO, S. GIL-VERNET, E. ANDRES, R. SABATER y J. ALSINA.

Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge «Prínceps d'Espanya». Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

RESUMEN

La presentación de insuficiencia renal (IR) postrasplante (TR) es un fenómeno de observación frecuente atribuido en muchas ocasiones a rechazo (R). Sin embargo, la IR post-TR puede sobrevenir independientemente de fenómenos inmunológicos, siendo secundaria a causas muy diversas.

En nuestra unidad se han efectuado 101 TR entre junio de 1980 y diciembre de 1983. Se produjeron 171 episodios de IR debida a rechazo (excluido el rechazo hiperagudo), diagnosticados mediante criterios clínicos, bioquímicos, isotópicos, ecográficos e histológicos. La evolución de estos episodios fue buena en 66 % de casos, regular en 23 % y mala en 11 %.

Se diagnosticaron 47 episodios de IR no debida a rechazo. Analizamos sus causas. La evolución fue buena en 58 % de casos, regular en 21 % y mala en 21 %.

Comparamos la evolución de la función renal entre ambos tipos de episodios, mostrando nuestra experiencia una peor evolución de la IR no inmunológica en comparación con la IR debida a rechazo, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,025$).

En conclusión, ante todo episodio de IR no debida a rechazo debe recurrirse a métodos diagnósticos no agresivos para descartar la existencia de complicaciones no inmunológicas, en orden a instaurar un tratamiento precoz que evite el aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

Palabras clave: Trasplante renal. Rechazo. Insuficiencia renal.

POST-TRANSPLANT RENAL FAILURE NOT DUE TO REJECTION

SUMMARY

The appearance of post-transplant (RT) renal failure (RF) is a phenomenon frequently observed and often attributed to rejection (R). However, post RT RF may be independent of immunological phenomena and be a secondary result of different causes.

In our unit, 101 RT were performed between June 1980 and December 1983. There were 171 RF episodes due to rejection, diagnosed according to clinical, biochemical, isotopic, echographic and histological criteria. Their evolution was good in 66 % of the cases, fair in 23 % and poor in 11 %.

Forty-seven episodes of RF not due to rejection were diagnosed, excluding acute tubular necrosis immediately after transplantation. Their causes were analyzed and evolution was good in 58 % of the cases, fair in 21 % and poor in 21 %.

We compare the evolution of renal function in both types of episodes, finding a poor prognosis of the non rejection RF, the difference being significant ($p < 0,025$). Mortality was 4 %.

Recibido: 27-III-1984.

En forma definitiva: 25-X-1984.

Aceptado: 25-X-1984.

Correspondencia: Dr. A. M. Castelao.

Rocafort, 118, 3.º, 2.ª.

08015. Barcelona.

* Este trabajo ha sido presentado parcialmente en el II Curso Internacional de Trasplante. Barcelona. Diciembre 1983.

In conclusion, when faced with any RF episodes, whenever possible one should use non invasive diagnostic methods to rule out the presence of non-immunological complications in order to prevent an increase in patient morbidity and mortality.

Key words: Renal transplant. Rejection. Renal failure.

INTRODUCCION

La presentación de insuficiencia renal postrasplante es un fenómeno de observación frecuente. Estos episodios, precoces o más tardíos, son considerados a menudo como resultado de procesos inmunológicos sugestivos de rechazo.

Sin embargo, la IR postrasplante puede sobrevenir independientemente de fenómenos inmunológicos, siendo el testimonio del sufrimiento renal secundario a causas muy variadas¹.

Estas causas están a veces en relación con la isquemia producida durante la extracción y reimplantación del injerto. Especialmente en el caso del trasplante de donante cadáver, los factores etiológicos pueden actuar cuando el riñón está aún en el donante —estado de hidratación, ionograma, volemia—, desde el momento de la extracción hasta la reimplantación —maniobras quirúrgicas, tiempo de isquemia caliente, tiempo de isquemia fría, en especial cuando es superior a 60 horas, método de preservación del riñón— y después de la reimplantación del injerto —tracciones quirúrgicas del pedículo renal, cuidado postoperatorio inmediato—².

En la mayoría de injertos trasplantados a partir de donante vivo el funcionamiento es rápido, peroperatoriamente o en el postoperatorio inmediato.

La incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) postrasplante de donante de vivo es escasa, no sobrepasando el 10 % de los casos³.

Sin embargo, el funcionamiento del riñón procedente de cadáver es más problemático. La incidencia de NTA postrasplante es variable, entre el 30 y 90 % según los autores^{1,3}. La anuria es frecuente con donante de edad avanzada, en la hipovolemia, hipotensión arterial en el momento de la revascularización, con tiempo de isquemia prolongado o necesidad de vasoconstrictores en el donante.

La recuperación de la función renal suele tener lugar entre la segunda y tercera semanas, si bien en algunos casos llega a tardar seis³.

El rechazo agudo (RA) puede producirse dentro del período de oliguria, siendo en este caso muy difícil la diferenciación entre RA y NTA postisquémica, una vez excluidos la obstrucción de la vía urinaria y la trombosis arterial o venosa del injerto⁴.

Pero además de la NTA postisquémica, la IR puede ser producida por otra serie de causas: complicaciones vasculares⁴⁻⁶, de la vía urinaria⁷, nefrotoxicidad por contraste yodado⁸ o por drogas⁹⁻¹⁰, infecciones¹¹, glo-

merulonefritis por citomegalovirus¹², recurrencia de la enfermedad original¹³⁻¹⁷ y otras.

Con objeto de diferenciar unas y otras situaciones vamos a referir nuestra propia experiencia.

MATERIAL Y METODOS

Se revisan 101 trasplantes renales (TR), realizados en nuestra unidad entre junio 1980 y noviembre 1983. De ellos, 9 procedían de donante vivo y 92 de donante cadáver (91 %); 73 son varones y 28 hembras. Sus edades oscilan entre 16 y 58 años (X 40,16).

La etiología de la IR crónica queda reflejada en la tabla I.

El diagnóstico de rechazo se basó en criterios clínicos —aumento de peso, fiebre, aumento de consistencia del injerto, HTA—, bioquímicos —elevación de creatinina, proteinuria, disminución de sodio urinario y de la excreción de Na, EFNa—, isotópicos —descenso en la tasa de extracción del hippurán I 131, marcaje de plaquetas o linfocitos autólogos con indio-111 oxina— e histológicos.

El protocolo de tratamiento fue el siguiente: preoperatoriamente todos los pacientes recibieron una dosis de azatioprina de 3 mg/kg. Peroperatoriamente se les administró manitol (1 g/kg.) y dosis de furosemda entre 40 y 100 mg. En el postoperatorio se administraron 2,5 mg/kg/día de azatioprina, no recibiendo corticoides hasta la presentación de rechazo.

Los episodios de rechazo fueron tratados así: 67 de ellos según pauta de McGEOWN, modificada¹⁸; 60 según pauta de 5 mg/kg/día de prednisona, reduciendo diariamente 15-20 mg. En 44 episodios (26 %), según la severidad del R y la evolución, se añadieron 1 a 3 «bolos» de metilprednisolona de 0,5 a 1 g. i.v.

Hemos estudiado los episodios de insuficiencia renal (IR) debidos a rechazo y los secundarios a otras causas, exceptuando el fracaso renal agudo (FRA, IRA) isquémico post-TR. Se ha considerado que existía episodio de IR cuando la creatinina plasmática superaba 180 micromol/l.

La evolución de cada episodio ha sido considerada como buena (B), regular (R) o mala (M), según que la cifra de creatinina fuera inferior a 2 mg. % (180 micromol/l.), estuviera entre 2 y 5 mg. % (180-442 micromol/l.) o fuera superior a 5 mg. % (442 micromol/l.), o con pérdida de función del injerto, o precisara nefrectomía.

TABLA I

ETIOLOGIA IRC

Nefropatías	Número enfermos	%
Glomerulares	27	26,5
Diabéticas	6	6
Vasculares	8	8
Intersticial-PNCr	23	23
Poliquistosis	4	4
No filiada	29	28,5
Sistémicas y otras	4	4

PNCr = Pielonefritis crónica.

RESULTADOS (tabla II)

A) En 5 pacientes se produjo rechazo hiperagudo. En los restantes 96 pacientes se produjeron 171 episodios de RA (\bar{X} 1,69).

El tiempo de presentación del mismo osciló entre inmediatamente post-IR hasta 24 meses.

La presencia de oliguria, duración de la IR secundaria a rechazo y las necesidades de diálisis no pueden ser adecuadamente valoradas, dada la existencia previa de NTA isquémica en varios pacientes.

La evolución (tabla III) fue buena en 112 episodios (66 %), regular en 40 (23 %) y mala en 19 (11 %), teniendo que practicarse la transplantectomía en 8 pacientes.

TABLA II

INSUFICIENCIA RENAL POSTRASPLANTE

	Número episodios	%
Debida a rechazo	171	(78,5)
No inmunológica	47	(21,5)
Total	218	

TABLA III

EVOLUCION DE LA IR DEBIDA A RECHAZO

Buena (creatinina pl. < 178 $\mu\text{mol/l.}$)	112	66 %
Regular (creatinina pl. 178-442 $\mu\text{mol/l.}$)	40	23 %
Mala (creatinina pl. > 442 $\mu\text{mol/l.}$)	19	11 %
Total	171	

B) Se diagnosticaron 47 episodios de IR no debida a rechazo (FRA, IRA), excluida la NTA isquémica post-TR.

Treinta y dos pacientes (23 varones y 9 mujeres) presentaron 47 episodios (\bar{X} 1,6), acumulándose 19 de ellos en 7 pacientes.

El tiempo de presentación de la IR osciló entre 3 y 39 días post-TR, no existiendo correlación alguna entre el tiempo de aparición y la etiología de la IR.

Las causas desencadenantes (tabla IV) pueden agruparse así: urológicas (47 %), vasculitis (17 %), infecciosas (13 %), recidiva de la nefropatía original (6 %) y causas varias (17 %).

En los pacientes con IR de causa urológica la ecografía practicada sistemáticamente, evidenció la existencia de dilatación de la vía urinaria en los casos de obstrucción y/o fibrosis urétero-pélvica. La gammagrafía con hipurán I-131 mostró en 2 casos la existencia de una fístula ureteral.

En 7 pacientes se obtuvo tejido renal para examen histológico —en 2 mediante biopsia y en 5 mediante la pieza de transplantectomía—. La anatomía patológica mostró la existencia de necrosis cortical secundaria a trombosis arterial en un caso, NTA extensa en 3, pielonefritis aguda

TABLA IV

ETIOLOGIA DE LA IR NO DEBIDA A RECHAZO

	Total	Porcentaje
Urológica:		
Fibrosis ureteropélvica	10	
Obstrucción, reflujo vesicoureteral	10	
Fístula urinaria	2	
	22	47
Vascular:		
Angioplastia transluminal	4	
Arterioplastia	2	
Trombosis arteria renal	2	
	8	17
Infecciosa:		
Citomegalovirus	3	
Sepsis E. coli	1	
Pielonefritis Candida A. (NP)	1	
Neumonía bacteriana	1	
	6	13
Recidiva nefropatía original:		
Microangiopatía trombótica (SHU)	3	
	3	6
Miscelánea:		
Depleción volumen	3	
Intervenciones quirúrgicas	2	
Contraste yodado (UIV)	1	
Captopril	1	
Colitis isquémica	1	
	8	17

y necrosis papilar en uno (Figs. 1 y 2), microangiopatía trombótica por recidiva del SHU en 2 (Figs. 3 y 4).

La insuficiencia renal cursó con diuresis conservada en 32 ocasiones (68 %).

Quince pacientes requirieron diálisis, en 21 episodios (44,5 %) de IR. Este dato no refleja la severidad de la IR, dado que en varios casos existía NTA oligúrica previa.

La evolución (tabla V) fue buena en 27 episodios (58 %), regular en 10 (21 %) y mala en 10 (21 %), teniendo que recurrirse a la nefrectomía en 5 casos.

La supervivencia global del injerto a los tres años y medio del inicio del programa de TR es del 68 %.

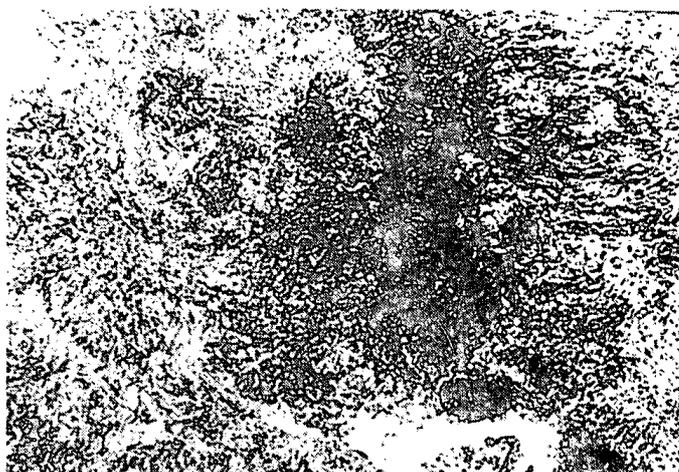


Fig. 1.—Pielonefritis aguda y necrosis papilar por *Candida albicans* en una enferma diabética de 26 años.

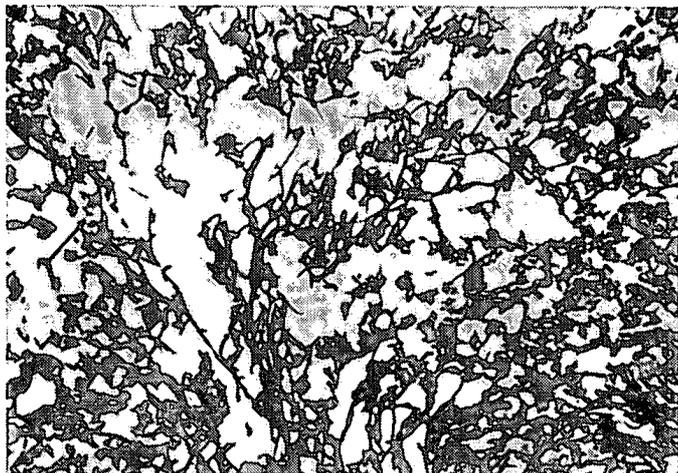


Fig. 2.—Pielonefritis aguda por *Candida albicans*. Colonias de *Candida* (hifas) infiltrando el parénquima renal.

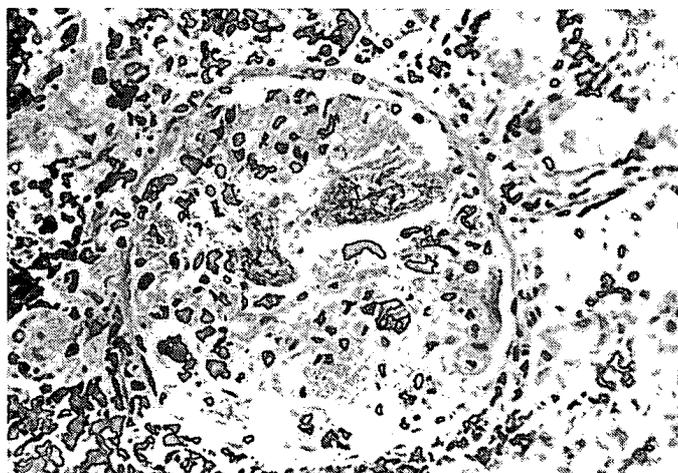


Fig. 3.—Tricrómicro de Masson (X 500). Microangiopatía trombotica (MAT). Ausencia de luces capilares por trombos intracapilares. Infiltrado hemorrágico intersticial.

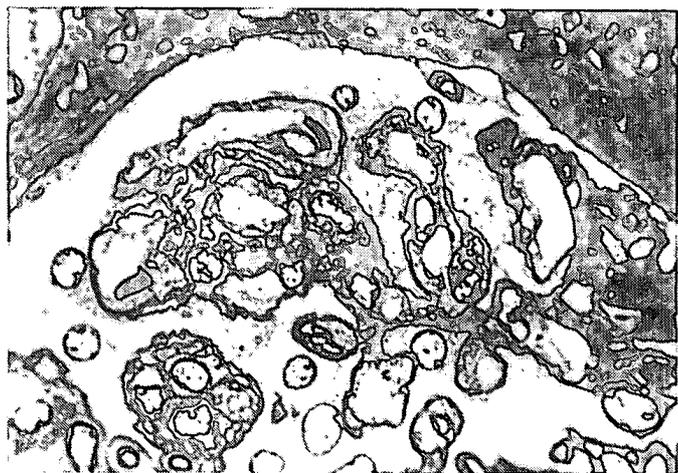


Fig. 4.—Azul de toluidina (corte semifino). MAT del síndrome hemolítico urémico (SHU). Hipertrofia de células endoteliales. Presencia de algunos dobles contornos en la MB de las asas capilares.

La tasa de mortalidad es del 3,96 %. Fallecieron 3 pacientes por causas diversas —sepsis complicando una recidiva de SHU, complicaciones respiratorias después de una biopsia renal, colitis isquémica por trombosis me-



Fig. 5.—Obstrucción por fibrosis ureteropélvica. Dilatación del uréter proximal y pelvis, comprobada en la pielografía practicada a través de la nefrostomía percutánea guiada mediante ecografía renal.



Fig. 6.—Fibrosis ureteropélvica. Hematoxilina-eosina, mostrando la existencia de fibrosis del uréter y gran disminución de la luz ureteral.

TABLA V

EVOLUCION DE LA IR NO INMUNOLOGICA

Buena (creatinina pl. < 178 $\mu\text{mol/l.}$)	27	58 %
Regular (creatinina pl. 178-442 $\mu\text{mol/l.}$)	10	21 %
Mala (creatinina pl. < 442 $\mu\text{mol/l.}$)	10	21 %
Total	47	

sentérica—, y un cuarto enfermo fue dado de alta a petición familiar tras sufrir una sepsis por listeria.

DISCUSION

Aunque hasta hace algunos años se englobaban bajo el epígrafe de «rechazo» todos los episodios de IR observados en el período post-TR, muchos de ellos no tienen relación con fenómenos inmunológicos¹⁹, siendo el resultado de factores diversos. Su frecuencia es más elevada en el caso del trasplante de cadáver.

El FRA post-TR secundario a NTA isquémica se interpreta como una complicación sin repercusión a largo plazo sobre la viabilidad del injerto ni sobre la supervivencia del enfermo³.

Una de las cuestiones habituales en la práctica clínica diaria es la diferenciación entre el rechazo agudo (RA) y la NTA isquémica, una vez excluida la trombosis arterial o venosa y la obstrucción de la vía excretora²⁰. El diagnóstico diferencial se hace especialmente difícil si el RA sobreviene cuando la BTA ya está instaurada, y el paciente precisa diálisis en el período postoperatorio inmediato²¹.

Se ha propuesto la excreción fraccional de sodio (EFNa) como test diagnóstico diferencial entre RA y NTA. HONG y cols.²² observan una disminución en la EFNa en el caso del RA.

Asimismo la determinación de enzimas y sustancias proteicas de bajo peso molecular —beta-2-microglobulina (beta-2-M)— podría constituir otro índice diagnóstico, observándose aumento de la eliminación urinaria en ambos casos, con un nivel plasmático normal o discretamente elevado en la NTA, mientras que el RA podría ir precedido en 2 ó 3 días de una elevación en la tasa plasmática de beta-2-M²³. Otros autores intentan correlacionar la EFNa y beta-2-M con los mismos fines²⁴.

Las exploraciones isotópicas tienen un gran valor como técnicas no invasivas²⁵. La angiogramografía renal con tecnecio⁹⁹ únicamente establece la diferencia entre el injerto viable y el que no lo es, cuando existe una ausencia de captación²⁶.

El análisis de la evolución de la tasa de extracción (TE) del hippurán I-131 puede ser muy útil en el diagnóstico del RA, aun cuando sea sobreañadido a la NTA. En un estudio preliminar basado en nuestra propia experiencia²⁷, un descenso de la TE inferior al 25 % es significativo de RA ($p < 0,01$), en comparación con el descenso en la NTA o con el riñón normal.

En los últimos años se ha introducido la técnica del marcaje de plaquetas autólogas mediante indio-111-oxina como índice diagnóstico de rechazo²⁸. La captación por el injerto es positiva en el caso de existir rechazo y negativa en la NTA²⁹.

Dado que la técnica puede verse artefactada (falsos positivos) por la presencia de un hematoma o por fenómenos de agregación plaquetaria, una técnica similar pero sin dichos inconvenientes es la constituida por el marcaje de linfocitos autólogos con indio-111-oxina. Los resultados son igualmente excelentes en cuanto a diagnóstico diferencial de rechazo³⁰.

La monitorización de las subpoblaciones linfocitarias T mediante anticuerpos monoclonales constituye la más novedosa aportación al diagnóstico del rechazo³¹. En nuestra unidad venimos monitorizando dichas subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica, mediante anticuerpos monoclonales de la serie OKT: OKT3 (detecta

los linfocitos T totales humanos), OKT4 (colaboradores) y OKT8 (supresores/citotóxicos).

Nuestros resultados preliminares sugieren^{32,33}, que un incremento del coeficiente OKT4/OKT8 en relación con los valores previos puede anunciar una crisis de rechazo y que sus variaciones después del tratamiento esteroideo pueden reflejar la respuesta inmune a los tratamientos antirrechazo, lo que podría permitir individualizar las terapias inmunosupresoras.

La prueba diagnóstica definitiva la proporciona el examen histológico, estableciendo claramente la diferenciación entre la NTA debida a isquemia y a rechazo.

Pero el FRA no inmunológico no siempre es debido a NTA. RICHARDSON y cols.¹² refieren IRA en el contexto de glomerulonefritis aguda (GNA) por citomegalovirus, en los pacientes inmunodeprimidos portadores de un TR. En estos casos las lesiones túbulo-intersticiales son mínimas, destacando la afectación glomerular difusa, necrosis celular endotelial y acúmulo de células mononucleadas y material fibrilar en las asas capilares.

En nuestra experiencia hemos constatado tres episodios de IR en el contexto de una infección por CMV —leucopenia, seropositividad a CMV, proteinuria elevada—. No poseemos documentación histopatológica, por lo que no podemos afirmar que se tratase de una GNA.

La IR de origen vascular ocupa un lugar importante en nuestra casuística. Ocho episodios (17 %) se produjeron en relación con problemas vasculares, derivados en dos casos de la trombosis arterial a nivel de la anastomosis y en 4 pacientes —seis episodios— de la estenosis de la arteria del riñón trasplantado. Es ésta una complicación relativamente frecuente en la literatura, oscilando su incidencia entre el 1 y el 11 %⁵ y registrándose más a menudo en el TR procedente de cadáver. En nuestros pacientes precisó para su resolución de autoinjerto de vena safena en dos casos y dilatación transluminal percutánea (DTP) en 4 pacientes³⁴.

Tras la DTP se ha descrito deterioro transitorio de la función renal^{35,36}, que puede ser atribuido tanto al contraste yodado administrado como a la isquemia secundaria a las amputaciones arteriales debidas a espasmos por irritación vascular durante el cateterismo. A favor de ello irían la falta de traducción isotópica y la recuperación total de la función renal posteriormente.

El FRA, secundario al uso de contrastes yodados, es bien conocido y ha sido ampliamente comentado en la literatura³⁷. Se ha descrito en pacientes trasplantados⁸, tras la urografía o la angiografía. En nuestro caso, únicamente un paciente sufrió IRA después de una pielografía, aunque en otros cinco casos pudo ser un factor etiológico coadyuvante, aunque no el único.

En cualquier caso, el pronóstico de la IRA por contraste yodado ha sido bueno, con recuperación de la función renal en todos los pacientes.

Las complicaciones urológicas en la vía urinaria son frecuentes, llegando en algunos estadísticas al 27 %^{6,7}.

Comportan una elevada incidencia de IR post-TR e inclusive una alta mortalidad.

En nuestra unidad, 22 episodios de IR (47 %) han sido debidos a problemas urológicos: obstrucción, fibrosis ureteropélvica, fístula urinaria o reflujo (Figs. 5 y 6).

La fibrosis ureteropélvica es una complicación no excesivamente común⁷, cuya etiología se atribuye a factores diversos: manipulación durante la cirugía, depósito de cuerpos extraños, infección, extravasación urinaria, hemorragia perirrenal.

En nuestro trabajo los diez episodios de IR por fibrosis periureteral representan un 10 % del total de TR efectuados, resolviéndose el cuadro tras practicar la anastomosis pielo-piélica con el uréter propio.

Pueden presentarse otras complicaciones quirúrgicas, tales como la rotura renal, ureteral, vesical o la producción de un linfocele.

La rotura renal espontánea es citada en la literatura con una frecuencia que oscila entre 0,3 y 9,6³⁸, siendo muy variables los posibles factores etiológicos.

En nuestra experiencia se han presentado seis episodios de rotura renal (5,94 % del total de injertos trasplantados) en el contexto del RA, sin que la IR pueda ser atribuida directamente a la rotura. Todos los episodios se resolvieron favorablemente, sin requerir la trasplantectomía.

Únicamente se produjeron dos episodios de IRA en el curso de otras complicaciones quirúrgicas —linfocele, reintervención por eventración abdominal—, con recuperación de función renal tras la corrección quirúrgica.

Al lado de las complicaciones vasculares y urológicas son sumamente frecuentes las infecciones —además del CMV ya citado—, con punto de partida urinario o extrarenales, que cursan frecuentemente con IR.

La necrosis papilar (NP) es un síndrome clínico-patológico que puede desarrollarse en el curso de numerosas enfermedades³⁹ e igualmente ha sido referido en relación con el riñón trasplantado⁴⁰.

Son muy escasas las referencias a la NP por candidas¹¹.

En nuestro caso se produjo un episodio de pielonefritis y NP en una paciente diabética que recibió un riñón de cadáver.

Tras presentar dos episodios de RA, recuperó una buena función del injerto. Posteriormente sufrió un nuevo deterioro de la función renal, aislándose colonias de *Candida albicans* en el urocultivo. En el 37.º día de evolución post-TR hubo de practicarse la nefrectomía. El examen histológico demostró la existencia de la NP y pielonefritis aguda (Figs. 1 y 2).

La recurrencia de la enfermedad original en el riñón trasplantado es frecuente en el caso de las nefropatías glomerulares¹³⁻¹⁷. En algunos casos, esta recidiva se acompaña de IR¹⁴.

Existen algunas referencias acerca de la recurrencia de la microangiopatía trombótica (MAT) del síndrome hemolítico urémico (SHU) en el injerto^{15,17}.

Dentro de nuestra estadística hemos constatado tres episodios de IR y SHU recidivante en el trasplante (Figs. 3 y 4). Las manifestaciones hematológicas cedieron tras practicar plasmaféresis, pero no así el cuadro restante. Un paciente falleció y los otros dos hubieron de retornar a la hemodiálisis periódica, previa trasplantectomía en uno de ellos.

La presentación de FRA en pacientes tratados con el inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina (captopril) ha sido referida en ausencia de hipotensión arterial previa⁹. Es éste un hecho conocido en pacientes hipertensos con estenosis de la arteria renal, e igualmente ha sido constatado en el tratamiento de la hipertensión arterial en el postrasplante⁴¹.

HOKE y cols.¹⁰ han descrito la existencia de nefritis intersticial aguda en una niña tratada con captopril.

Nosotros hemos constatado deterioro de la función renal con diuresis conservada en un varón de 33 años, con un injerto de cadáver y que recibía 75 mg/día de captopril desde 24 horas antes. La biopsia renal efectuada en el momento de la cirugía correctora de la estenosis arterial mostró la existencia de NTA.

En conclusión, creemos que ante toda situación de deterioro de la función renal en el período postrasplante es muy importante el diagnóstico precoz, adoptando una conducta individualizada en cada paciente. Para descartar complicaciones urológicas o vasculares es conveniente recurrir a exploraciones no agresivas —ecografía, escintigrafía—. En los casos en que se considere imprescindible practicar exploraciones radiológicas mediante contrastes yodados es aconsejable el uso de contrastes de baja osmolaridad.

BIBLIOGRAFIA

1. KREIS, H.; FINCH, T. W.; MOREAU, J. F.; NOEL, L. H.; LACOMBE, M., y CROSNIER, J.: «Insuffisance rénale aigüe précoce après transplantation de reins de cadavres», pp. 337-361. En: *Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker*. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1978.
2. EVANS, A. B.: «Renal failure after renal transplantation», pp. 83-90. En: Flynn, C. T. *Acute Renal Failure*. Medical Technical Publishing Co. Lancaster, 1974.
3. BROPHY, D.; NAJARIAN, J. S., y KJELLSTRAND, C. M.: «Acute tubular necrosis after renal transplantation». *Transplantation*, 29: 245-248, 1980.
4. REVILLARD, J. P.; VINCENT, C.; PELLET, H.; MOUSIN, A.; GARRIAZZO, M. J., y TRAEGER, J.: «Insuffisances rénales aigües immédiates ou précoces après transplantation», p. 256. En: *Transplantation and clinical Immunology XII*. Excerpta Med. Amsterdam, 1980.
5. LACOMBE, M.: «Arterial stenosis complicating renal allotransplantation in man; a study of 38 cases». *Ann. Surg.*, 181: 282-288, 1975.
6. CHATERJEE, S. N.: «Complications of renal transplantation», pp. 127-165. Chaterjee, S. N. *Manual of renal transplantation*. Springer-Verlag, New York, 1978.
7. QUNIBI, W. Y.; CHAVEZ, A.; GUERRIERO, W. A., y SUKI, W. H.: «Renal transplant Ureteric obstruction by periureteric fibrosis». *Am. J. Nephrol.*, 2: 91-94, 1982.
8. LIGHT, J. A., y HILL, G. S.: «Acute tubular necrosis in a renal transplant recipient. Complication from drip infusion excretory urography». *JAMA*, 232: 1267-1268, 1975.
9. COLLSTE, P.; HAGLUND, K.; LUNDREN, G.; MAGNUSSON, G., y OSTOMAN, J.: «Reversible renal failure during treatment with captopril». *Br. Med. J.*, 2: 612-613, 1979.
10. HOKE, D.; WALKER, R. G.; WALTER, N. M. A.; D'APICE, A. J. F.; WHITWORTH, J. A., y KINKAID SMITH, P.: «Repeated renal failure with use of captopril in a cystitic renal allograft recipient». *Br. Med. J.*, 285: 1538, 1982.

11. KNEPSHIELD, J. H.; FELLER, H. A., y FEB, A. E.: «Papillary necrosis due to *Candida albicans* in a renal allograft». *Arch. Intern. Med.*, 122: 441-444, 1968.
12. RICHARDSON, W. P.; COLVIN, R. B.; CHEESEMAN, S. H., and cols.: «Glomerulopathy associated with cytomegalovirus viremia in renal allografts». *N. Eng. J. Med.*, 305: 57-63, 1981.
13. LEWIS, E. J.: «Recurrent focal sclerosis after renal transplantation». *Kidney Int.*, 22: 315-323, 1982.
14. McLEISH, K. R.; GOHARA, A. F., y SHAPIRO, R. S.: «Massive post transplant proteinuria with minimal histological changes». *Transplantation*, 29: 392-396, 1980.
15. CERILI, G.; NELSEN, C., y DORMANN, L.: «Renal homotransplantation in infants and children with the hemolytic-uremic syndrome». *Surgery*, 71: 66-71, 1972.
16. STEVENSON, J. A.; DUMKE, A.; GLASSOCK, R. J.; RAJFER, J., y COHEN, A. M.: «Thrombotic microangiopathy: recurrence following renal transplant and response to plasma infusion». *Am. J. Nephrol.*, 2: 227-231, 1982.
17. GRIÑO, J. M.; CARALPS, A.; NOGUES, R.; CASTELAO, A. M.; SARRIAS, X., y ALSINA, J.: «Recurrent haemolytic uremic syndrome after renal transplantation». II reunión conjunta de sociedades Española, Italiana et Française de Nefrologie. Lyon. Octubre 1982.
18. MCGEOWN, M. G.; DOUGLAS, J. F.; BROW, W. A., and cols.: «Advantages of low dose steroid from the day after renal transplantation». *Transplantation*, 29: 287-289, 1980.
19. MAHER, J. F.: «A logical approach to the diagnosis of renal transplant rejection. Immunologic ischemic and inflammatory impairment of renal function». *Am. J. Med.*, 56: 275-279, 1971.
20. ALARCON ZURITA, A., y LADEFOGED, J.: «Diagnóstico y evolución de los diferentes tipos de fracaso renal aparecidos en los primeros momentos de la evolución de los trasplantes de este órgano». *Rev. Clin. Esp.*, 149: 477-484, 1978.
21. CASTELAO, A. M.: «Fracaso renal agudo. Su prevención y tratamiento». Tesis doctoral, pp. 134-139. Barcelona, 1982.
22. HONG, C. A.; KAPOUR, B. S.; FIRST, M. R.; POLLACK, V. E., y ALEXANDER, J. W.: «Fractional excretion of sodium after renal transplantation». *Kidney Int.*, 16: 167-168, 1979.
23. UTHMANN, U.; GEISEN, H. P.; ROLH, G.; DREIKORN, K.; HORSCH, R., y ROSSEN, W.: «The diagnostics value of B₂ microglobulin determination in serum and urine for differential diagnostic of post transplant renal failure». *Transplantation and Clinical Immunology*, XII, p. 259. Excerpta Med. Amsterdam, 1980.
24. KNAPP, M. S.; POWNALL, R., y TRIMBLE, I.: «Graphical presentation, mathematical analysis and computer processing to determine the time of allograft rejection». *Transplantation and Clinical Immunology*, XII, p. 271. Excerpta Med. Amsterdam, 1980.
25. SALVATIERRA, D.; POWELL, M. R.; PRICE, D. C.; KOMIZ, S. L., y BELZER, F. D.: «The advantages of 131-I-orthoiodo hippurate Scintigraphy in the management of patients after renal transplantation». *Ann. Surg.*, 180: 336-342, 1974.
26. ROMERO GONZALEZ, R.: «Valor de la gammagrafía renal secuencial en el diagnóstico de las complicaciones del trasplante renal». Tesis doctoral. Barcelona, 1980.
27. ROMERO, R.; GRIÑO, J. M.; CASTELAO, A. M., y cols.: «Valor de la tasa de extracción del I-131 hippurán en el diagnóstico del rechazo renal agudo». *Nefrología*, 2 (supl. 1): 74, 1982.
28. SMITH, N.; CHANDLER, S.; HAWKER, R. J.; HAWKER, L. M., y BARNES, A. D.: «Indium-111-labelled autologous platelets as diagnostic aid after renal transplantation». *Lancet*, 2: 1241-1242, 1979.
29. GRIÑO, J. M.; ALSINA, J.; MARTIN, J., and cols.: «Indium-111 labeled autologous platelets as a diagnostic method in kidney allograft rejection». *Transplantation Proceed.*, 14: 198-200, 1982.
30. GRIÑO, J. M.; CARALPS A.; MARTIN COMIN, J., y COLS.: «Linfocitos autólogos marcados con In-111-oxina en el diagnóstico del rechazo en el trasplante renal. *Nefrología*, 2 (supl. 1): 73-74, 1982.
31. COSIMI, A. B.; BURTON, R. C.; COLVIN, R. B.; HANSEN, W. P., y GOLDSTEIN, G.: «Immunological monitoring and immunosuppression with monoclonal antibodies to human T-cells subsets». En: *Transplantation and Clinical Immunology*, XIII. Proceedings of the XVth International Course, vol. XIII, 234-241. Excerpta Medica, Amsterdam, 1981.
32. GRIÑO, J. M.; CARALPS, A.; MESTRE, M., and cols.: «Monoclonal antibodies monitoring T-cell subsets in renal allograft recipients». En: *Transplantation of Clinical Immunology*, XV. Proceedings of the XVth International Course, vol. XV, 271. Excerpta Medica. Amsterdam, 1983.
33. GRIÑO, J. M.; CARALPS, A.; SABATER, R., y cols.: «Monitorización secuencial de las subpoblaciones linfocitarias mediante anticuerpos monoclonales en el postrasplante precoz». *Nefrología*, 2 (4): 125-130, 1984.
34. GRIÑO, J. M.; MONTAÑA, J.; MAYNARD, M., y cols.: «Dilatación transluminal percutánea en la estenosis arterial del trasplante renal». *Nefrología*, 1: 141-144, 1981.
35. CARR, D.; QUIN, R. D.; HAMILTON, D. N. H.; BRIGGS, J. D.; JUNNOR, B. J. R., y SEMPLÉ, P. F.: «Transluminal dilation of transplant renal artery stenosis». *Br. M. J.*, 281: 196-197, 1980.
36. GRIM, C. E.; LUFT, F. C.; JUNE, H. Y.; KLATTE, E. L., y WEINBERGER, M. M.: «Percutaneous transluminal dilation, in the treatment of renal vascular hypertension». *Ann. Intern. Med.*, 95: 439-442, 1981.
37. HARKONEN, S., y KJELLSTRAND, D.: «Contrast nephropathy». *Am. J. Nephrol.*, 1: 69-77, 1981.
38. THUKRAL, R.; AUF MIR, A., y JACOBSON, M. P.: «Renal allograft rupture: a report of three cases and review of the literature». *Am. J. Nephrol.*, 2: 15-31, 1982.
39. EKNOYAN, G.; QUNIBI, W. Y.; GRISSOM, R. T.; TUMA, S. N., y AYUS, J. C.: «Renal papillary necrosis». *Medicine*, 61: 55-73, 1982.
40. EDMONDSON, R. P. S.; FAWCETT, L. W.; JONES, N. F.; THOMPSON, A. C., y WING, A. J.: «Papillary necrosis in a transplanted kidney». *Brit. M. J.*, 547, 1972.
41. CURTIS, J. J.; LUKE, R. G.; WHELCHER, J. D.; DIETHELM, A. G.; JONES, P., y DUSTAN, H. P.: «Inhibition of Angiotensin-Converting enzyme in renal-transplant recipients with Hypertension». *N. Engl. J. Med.*, 308: 377-381, 1983.